

Tilburg University

Depressie en het hart

de Jonge, P.

Publication date:
2008

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in Tilburg University Research Portal](#)

Citation for published version (APA):
de Jonge, P. (2008). *Depressie en het hart: De kip, het ei, of de kip met de gouden eieren?* [s.n.].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Depressie en het hart:

De kip, het ei, of de kip met de gouden eieren?

Rede, uitgesproken bij de openbare aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Medische Psychologie aan de Universiteit van Tilburg op 14 november 2008 door Peter de Jonge

Mijnheer de Rector Magnificus,

Geachte toehoorders,

Stelt u zich eens voor, hier staat voor u een nieuwe ambitieuze hoogleraar medische psychologie met als leeropdracht depressie en cardiovasculaire ziekten. Aangetrokken door de Universiteit van Tilburg en het CoRPS - Center of Research on Psychology and Somatic disease - om het onderzoek te versterken dat als doel heeft de patiëntenzorg te verbeteren voor mensen met psychische problemen naast een somatische ziekte. Stelt u zich vervolgens voor dat precies in de dagen rondom zijn oratie een artikel verschijnt in één van de meest invloedrijke medische tijdschriften dat als conclusie heeft dat er geen bewijs is dat screenen voor depressie in cardiologische settings nut heeft¹. En dat hij één van de auteurs van dit stuk is. Dan heeft hij iets uit te leggen, en dat doe ik graag.

In de wetenschap is zeer veel geschreven over de relatie tussen hart en ziel. Volgens de internationale bevolkingsstatistieken zijn hart- en vaatziekten en depressie wereldwijd de volksziekten nummer 1 en 2, uitgedrukt in de hoeveelheid ziektelast die ze met zich meebrengen².

Tabel 1: De tien ziekten met wereldwijd de grootste ziektelast in 2020 (Murray & Lopez, The Lancet 1997)

	Ziekte	DALYs	%
1	Ischemische hartziekte	82.3	5.9
2	Depressie	78.7	5.7
3	Verkeersongevallen	71.2	5.1
4	Cerebrovasculaire ziekte	61.4	4.4
5	Chronische obstructieve longziekte	57.6	4.2
6	Luchtweg infecties	42.7	3.1
7	Tuberculose	42.5	3.0
8	Oorlogsverwondingen	41.3	3.0
9	Diarree	37.1	2.7
10	HIV	36.3	2.6

Beide ziekten komen zeer veel voor. Waar hart- en vaatziekten de belangrijkste directe doodsoorzaak zijn, is depressie vooral een ziekte die ervoor zorgt dat men een slechtere kwaliteit van leven heeft, het werk verliest, of een lichamelijke ziekte krijgt waardoor men sneller overlijdt. Doordat depressie al vroeg in het leven kan optreden en vaak chronisch wordt, brengt het veel ziektelast met zich mee en is het op de lijst van de wereldgezondheidsorganisatie WHO op de tweede plaats beland.

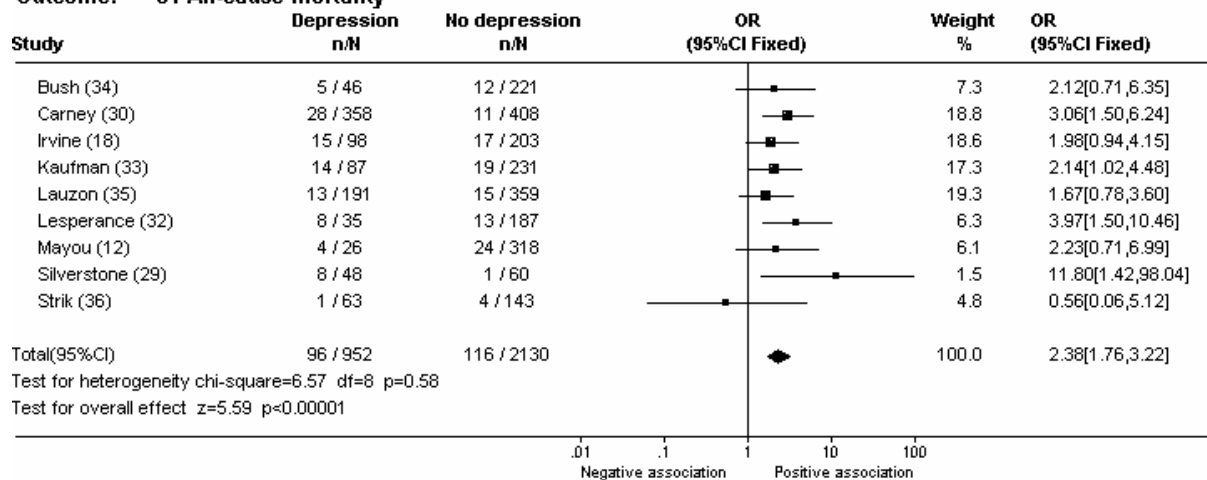
Behalve dat depressie en hart- en vaatziekten veel voorkomen, komen ze nog weer vaker in combinatie voor: depressie is een risicofactor voor hart- en vaatziekten, en het hebben van een hart- en vaatziekte is een risicofactor voor depressie. Van de algemene bevolking is ongeveer 3% in de afgelopen maand depressief geweest³, terwijl dit in de periode na een hartinfarct ongeveer 20% tot 25% is⁴, een 7 keer zo hoge kans dus.

Mensen die na een hartinfarct te kampen hebben met een depressie hebben in verschillende opzichten een ongunstige prognose. Uit de verschillende studies die zijn gedaan komt een redelijk homogeen beeld naar voren, in 2004 samengevat door Joost van Melle.

Tabel 2: Associatie tussen post-infarct depressie en overlijden (Van Melle et al, Psychosom Med 2004)

Comparison: 01 Depression versus no depression

Outcome: 01 All-cause mortality



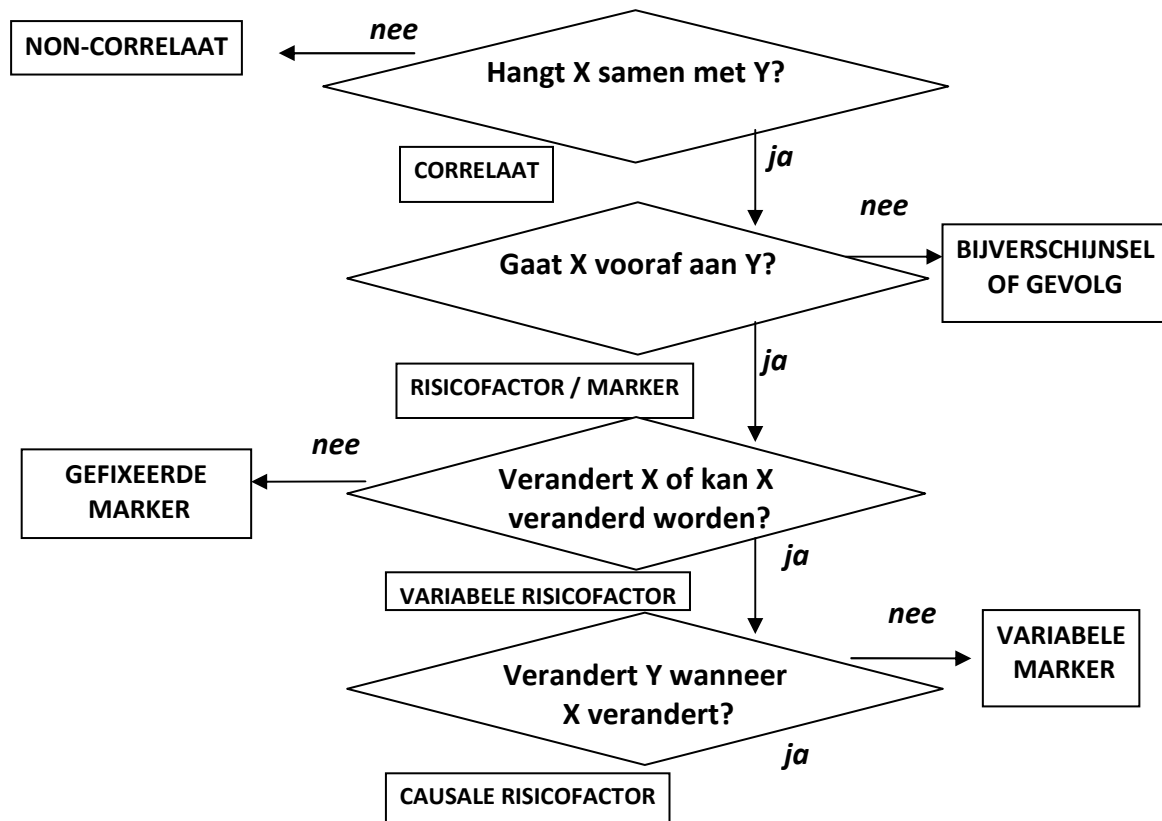
Conclusie: het doormaken van een depressie na een hartinfarct is geassocieerd met een verhoogde kans op overlijden van 100% tot 150%. Dit is zeer fascinerend want het suggereert dat als de depressie effectief wordt behandeld, er infarcten voorkomen kunnen worden en levens gered.

Het kip en ei probleem

Goed, depressie komt dus veel voor na een hartinfarct en is gerelateerd aan een verslechterde prognose van de hartziekte. Je zou dus kunnen denken: laten we alle mensen met een hartinfarct screenen op depressie zodat ze daarvoor behandeld worden, dan kunnen we zo de prognose van het hart verbeteren. Dit is de redenatie van een recent verschenen richtlijn in Circulation, het meest vooraanstaande cardiologische tijdschrift⁵. Maar zo eenvoudig is het niet. We lopen allereerst aan tegen het kip-ei probleem.

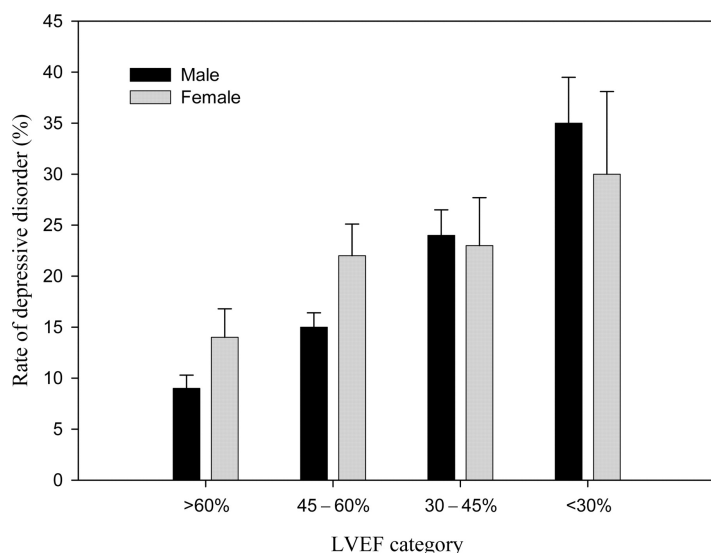
De uitdrukking 'kip-en ei probleem' wordt gebruikt indien van twee fenomenen moeilijk te bepalen valt welk van beide de oorzaak of het gevolg is. En dit is precies wat er aan de hand is in de relatie tussen depressie en het hart: niet alleen is depressie een risicofactor voor het beloop van hartziekte, hartziekte is een risicofactor voor het ontstaan en beloop van depressie, en depressie lijkt zelfs een risicofactor voor het *ontstaan* van hartziekte. En dan zijn er knappe koppen nodig om een en ander te ontwarren. Een zo'n knappe kop is Helena Kraemer⁶. Zij heeft het volgende schema ontwikkeld met behulp waarvan bepaald kan worden of X een risicofactor voor Y is.

Figuur 1: Wanneer is X een causale risicofactor voor Y?



Voor de praktijk is de relatie tussen depressie en het beloop van hartziekte met name van belang omdat, na een acuut coronair event de prevalentie van depressie hoog is, namelijk 20%, en depressie geassocieerd is met een aanzienlijke verhoogde kans op overlijden aan een hartziekte, namelijk 100 tot 150%. Laten we voor deze associatie het schema doornemen. De eerste vraag is: is er een associatie tussen depressie en cardiovasculaire prognose? Ja, die is er. Toch? Nou ja, het wordt ieder jaar minder overtuigend. In 1993 werd nog door Frasure-Smith geschat dat depressie een maar liefst 480% verhoogde kans op overlijden gaf⁷. In de meta-analyse van Van Melle uit 2004 werd dit op 100% tot 150% geschat. En in 2006 verscheen een meta-analyse van Nicholson et al⁸, en zij vonden dat de kans nog maar met 80% verhoogd is. Bovendien kwamen zij tot de conclusie dat ongeveer de helft van dit effect verklaard wordt door de pompfunctie van het hart, en dan blijft er nog maar 40% over voor de rol van depressie. Hoe zit dit nu?

Figuur 2: Prospectieve associatie tussen linker ventrikel ejectie fractie en depressie in het jaar na een hartinfarct



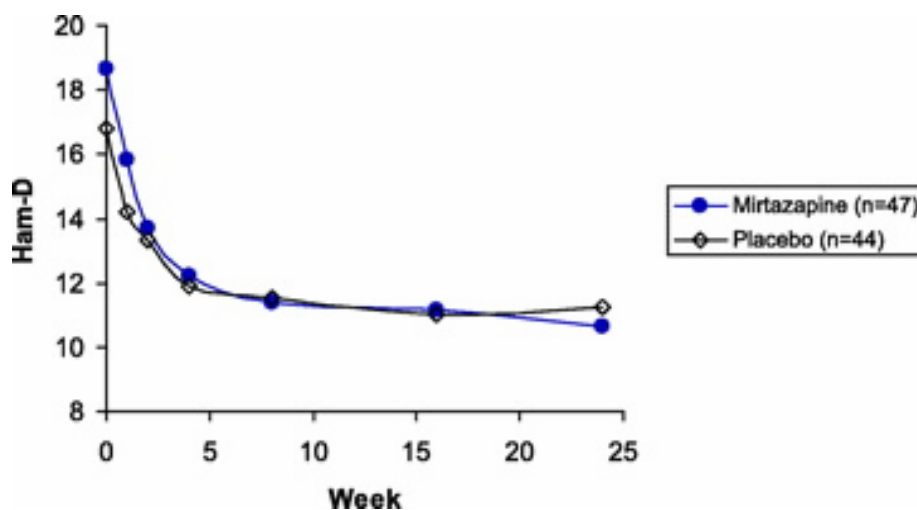
Dit plaatje komt uit ons eigen werk: de MIND-IT studie⁹. Wat wij vonden is dat hoe minder iemand na een hartinfarct van de pompfunctie van het hart overhoudt, de linker ventrikel ejectie fractie (LVEF), des te meer vermoeidheid er optreedt en des te groter de kans dat die persoon depressief wordt gedurende het jaar na het infarct. Dat die depressieve mensen vervolgens sneller doodgaan, komt dus voor een deel door de slechtere staat van hun hart en niet door de depressie zelf. Als Nicholson gelijk heeft, dan is de slechtere pompfunctie verantwoordelijk voor de helft van het zogenaamde effect van depressie, en dan houden we nog maar een met 40% verhoogd risico over dat daadwerkelijk aan depressie valt toe te schrijven.

Dan gaan we verder met het schema. De depressie gaat dus vooraf aan hartziekte gerelateerde events, depressie is in principe veranderbaar, dus de sleutel om te bepalen of het een *causale* risicofactor is, ligt in interventie-onderzoek waarbij depressie behandeld wordt. Als de depressie verbetert dan zou de hartprognose ook moeten verbeteren. En we kunnen depressie behandelen. Toch? Welnu, dat valt wat tegen.

Onder aanvoering van de grootste subsidiegever van onderzoek naar therapie voor depressie - niet de staat maar de farmaceutische industrie - is in de afgelopen decennia de effectiviteit van farmacologische behandeling van depressie uitvoerig geëvalueerd. De laatste tijd wordt echter steeds duidelijker wat de prijs is die we betalen voor het verwaarlozen van onafhankelijk onderzoek naar de behandeling van depressie. Erick Turner en collega's hebben begin van dit jaar het onderzoek naar de werkzaamheid van antidepressiva samengevat in het meest invloedrijke medische tijdschrift, de New England Journal of Medicine¹⁰. Het werd ontmaskerd als een tak van wetenschap met belangrijke vertekeningen. Doordat onwelgevallige bevindingen niet worden gepubliceerd, zijn de effecten van antidepressiva jarenlang overschat. De balans: een overschatting van de feitelijke effectiviteit van antidepressiva met maar liefst 31%!

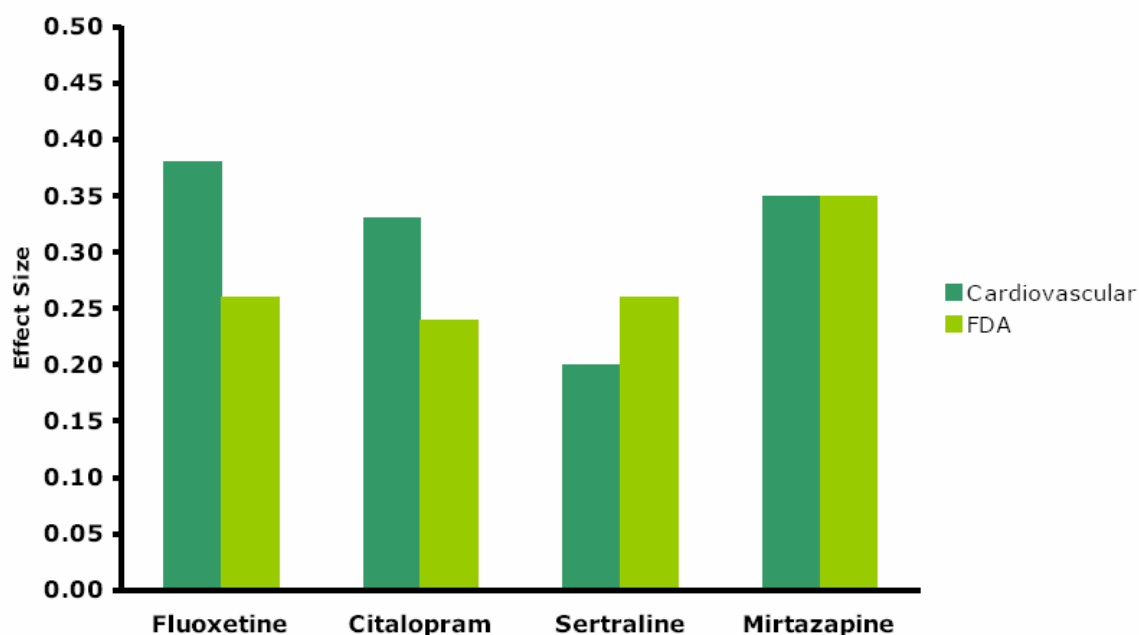
Turner werkte voor de FDA - de Federal Drug Administration. Alle studies naar de effectiviteit van antidepressiva moeten daar worden aangemeld, en de resultaten moeten op gestandaardiseerde wijze aan de FDA worden gerapporteerd. Nu kwam Turner op het idee om de gemelde resultaten naast de wetenschappelijke literatuur te leggen. En wat hij vond was opmerkelijk: niet alleen werd er over vele uitgevoerde studies niets gerapporteerd, maar wanneer dat niet gebeurde betrof het vooral negatieve studies. In plaats van een gestandaardiseerd effect van 0.4, gebaseerd op de gepubliceerde literatuur, moeten we in werkelijkheid uitgaan van een gestandaardiseerd effect van 0.3 als we de niet-gepubliceerde maar wel uitgevoerde, en veelal negatieve, studies ook in ogenschouw nemen. Ik zal u verklappen dat dit geen indrukwekkend effect is; in de MIND-IT studie vonden we een gestandaardiseerd effect van 0.3 en dat zag er als volgt uit¹¹.

Figuur 3: Vergelijking in depressiescores (Hamilton Depression Inventory) voor depressie infarctpatiënten die met Mirtazapine of placebo zijn behandeld



Wanneer deze effectgrootte overigens naar proportie verklaarde variantie wordt vertaald, en dat gebeurt veel te weinig, blijft er nog minder van over. Vergeleken met een placebo verklaart een actief antidepressivum maar ongeveer 2% extra van de totale variantie van de vermindering van depressie. De effectiviteit van antidepressiva en met name SSRIs is dus gering, hoewel een subgroep, namelijk patiënten met een ernstige depressie, er waarschijnlijk wel baat bij zal hebben. In het volgende plaatje ziet u een vergelijking van de effectiviteit van verschillende antidepressiva bij mensen met of zonder hartziekte. Antidepressiva werken niet minder bij mensen met hartziekte; ze werken even goed, en dan bedoel ik natuurlijk even slecht als bij mensen uit de algemene populatie.

Figuur 4: Vergelijking in effectiviteit van vier antidepressiva voorgeschreven in de algemene psychiatrische populatie en depressieve hartpatiënten



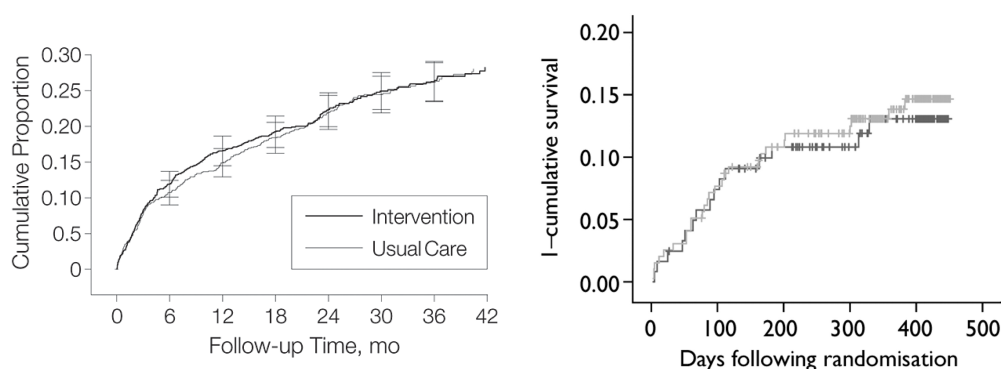
Wat dit betekent voor de associatie tussen depressie en prognose van hartziekte is het volgende: als depressie een 40% verhoogde kans geeft op fatale of niet-fatale cardiovasculaire complicaties, dan

zou ongeveer 2% daarvan in principe te voorkomen zijn door een behandeling met antidepressiva. Ik zal u voor de grap even voorrekenen wat dit voor de praktijk betekent. Stel er is een ziekenhuis dat jaarlijks 1000 infarctpatiënten opneemt. Volgens onze schattingen is 20% daarvan, dus 200 patiënten, depressief. Als we even voor het gemak uitgaan van een perfecte screening dan komen we al deze 200 mensen ook daadwerkelijk op het spoor. Uitgaande van een event rate van 10% per jaar, krijgt deze groep in totaal te maken met 20 events. Van deze 20 events zou 40%, 8 events dus, worden veroorzaakt door depressie. En van deze 8 events zou 2%, 0.16 dus, te voorkomen zijn door de depressie te behandelen. Samengevat betekent dit dus dat meer dan 6000 infarctpatiënten perfect gescreend moeten worden, en dat vervolgens alle 1200 als depressief gediagnosticeerde patiënten behandeld moeten worden, om uiteindelijk 1 event te voorkomen. Dit geeft aan hoe onrealistisch het idee is om systematisch op depressie te screenen teneinde de hartprognose te verbeteren. Knelpunt hierin is de effectiviteit van de behandeling van depressie.

De situatie is overigens nog wel wat somberder dan ik het hier voorstel. Zo heb ik in bovenstaande berekeningen geen rekening gehouden met een aantal complicaties, namelijk: dat bij het standaard screenen op depressie ook gevallen worden gemist, dat lang niet alle mensen die gedetecteerd worden ook werkelijk in behandeling komen, en dat er nu ook al mensen worden gedetecteerd en behandeld zonder standaardscreening. Standaardscreening lijkt vooral goed voor de onderzoeksagenda maar of de patiënt er veel baat bij heeft is nog maar de vraag. Overigens bedraagt de positieve predictieve waarde van een dergelijke screening ongeveer 40%. Dit betekent dat van alle zogenaamd gedetecteerde patiënten maar ongeveer 40% werkelijk een depressie zal hebben. En wat de negatieve effecten van een dergelijke massale screening op patiënten kan zijn, kan gemakkelijk uit het oog worden verloren.

Maar goed, het knelpunt is de beperkte effectiviteit van behandeling van depressie, zei ik. Achteraf verklaart dit ook de bevindingen van interventiestudies naar de effecten van behandeling van post-infarct depressie op cardiovasculaire prognose, de ENRICHD studie en de MIND-IT studie. Ik zal dit aan u uitleggen. In zowel de ENRICHD als de MIND-IT studie zijn patiënten op vele cardiologische poli's gescreend op depressie. Patiënten met een depressie werden gerandomiseerd naar de gebruikelijke zorg of naar een interventie waarvan we dachten dat die zou helpen tegen depressie. In de ENRICHD studie was dat psychotherapie, in de MIND-IT studie waren dat vooral pillen^{12,13}. En zie hier de bevindingen.

Figuur 5: Survival plots van behandelde en niet-behandelde post-infarct depressieve patiënten



Wat u hier ziet zijn zogeheten survival plots. Op de horizontale as ziet u de tijd, in maanden, en op de verticale as de kans dat iemand een nieuw infarct krijgt dan wel overlijdt. Verder ziet u twee lijntjes: een lijntje van de mensen die wel behandeld werden en een lijntje van mensen die niet behandeld werden. Wat u verder ziet is dat in beide plaatjes de twee lijntjes vrijwel identiek zijn: behandeling van depressie na een hartinfarct heeft geen enkel effect op de prognose van het hart. Weg mooie hypothese en weg jaren werk.

Voor het schema van Kraemer betekent dit het volgende: we veranderen X, maar Y verandert niet mee. Conclusie: er is geen causale relatie. Maar klopt dat wel? Hebben we de depressie wel veranderd? Nou, niet echt dus. We *dachten* bij de aanvang van deze studies dat we een effectieve behandeling van depressie in handen hadden, CBT of antidepressiva, maar deze bleken dus nauwelijks effectief. En dan verwacht je ook geen effect op de cardiovasculaire prognose. Als we nog één keer terug gaan naar het schema, kan je in dat geval niet bepalen of er een causaal effect is, omdat je X niet kunt veranderen.

Hoe komt het nu dat de behandeling zo weinig effectief is en dat slechts 2% van de variantie bovenop het placebo-effect kan worden verklaard? Ik denk dat vooral de psychiatrische diagnostiek hier debet aan is: hoe graag vergelijken wij psychologen en psychiaters ons met radiologen die op basis van een mooi plaatje diagnostiek kunnen bedrijven. En dat is waar de psychiatrie aan heeft gewerkt middels de DSM, het Diagnostisch Statistisch Handboek waarin alle psychiatrische diagnoses worden beschreven. Als vreemde eigenschap heeft deze Bijbel van de psychiatrie dat het aantal psychiatrische aandoeningen sinds de jaren 50 flink is gestegen, om precies te zijn van 106 in 1952 naar 365 in 1994. Dit betekent dat gemiddeld iedere twee maanden een nieuwe psychische aandoening is uitgevonden. Op zichzelf al wonderlijk.

Depressie was overigens al present bij de eerste editie van de DSM; het lijkt echter niet meer op de diagnose die het ooit was omdat het in de loop van 50 jaar aan een ernstige inflatie onderhevig is geweest. In een belangwekkend boek uit 2007 geschreven door Alan Horwitz en Jerome Wakefield wordt helder beschreven hoe in de DSM de context uit de diagnostiek is verdwenen in weerwil van letterlijk duizenden jaren kennis¹⁴. De oude Grieken maakten al een onderscheid tussen verdriet en depressie, waarbij de laatste niet in verhouding staat tot de gebeurtenis die de sombere stemming heeft teweeggebracht. Voor het vaststellen van depressie is het van belang dat voor de symptomen geen voldoende oorzaak te vinden is, anders gaat het om gewone emoties zoals angst of verdriet; gevoelens die bij iedereen in zekere mate te vinden zijn¹⁵. Ook in de begrippen endogene en reactieve depressie komt dit onderscheid terug. Ik citeer: "Een depressie is pathologisch wanneer er onvoldoende reden voor is, als het te lang duurt of als de symptomen te ernstig zijn."¹⁵

Vreemd genoeg is dit onderscheid sinds de jaren '80 met de DSM III grotendeels verdwenen. Een getrainde leek moest namelijk een betrouwbare diagnose kunnen stellen, dat wil zeggen een andere leek moest tot dezelfde conclusie kunnen komen. Om dit mogelijk te maken worden sindsdien alleen nog symptomen geteld zonder een inschatting of ze in proportie zijn met de stressor. Doordat men zich met name in onderzoek niet meer afvraagt of de symptomen een passende reactie op een levensgebeurtenis zijn, kan de diagnose betrouwbaarder gesteld worden. Maar de prijs die we betalen is een verminderde validiteit waarbij veel mensen ten onrechte de diagnose depressie gesteld krijgen.

Een valide diagnose is namelijk een diagnose die verwijst naar een stoornis die behandeld moet worden. En naast deze contextloze DSM diagnostiek, wordt ook de eventuele functie van psychische klachten veronachtzaamd. Zo betoogt Randolph Nesse, een evolutiebioloog, in navolging van Charles Darwin dat depressie een aanpassing aan een situatie kan zijn met een zekere functie¹⁶. Hij geeft daar enkele voorbeelden van, namelijk dat huilen sociale steun kan oproepen, dat veel slapen het organisme in staat stelt de energiehuishouding op orde te brengen, en dat terugtrekken uit sociale interacties de kans op nieuw pijnlijk statusverlies kan verminderen. In een reactie op zijn werk in de Archives of General Psychiatry wordt in 2001 door Robert Gregory de volgende gevalsbeschrijving gepresenteerd¹⁷:

Een 35-jarige vrouw werd verwezen vanwege symptomen die overeenkwamen met depressie. De symptomen hadden veel te maken met een verslechtering van haar relatie waarin haar partner steeds kritischer werd en zelfs gewelddadig. De vrouw gaf aan dat ze haar partner wilde verlaten maar niet goed durfde, en was bereid tot psychotherapie. Ze kreeg echter in eerste instantie een antidepressivum voorgeschreven. Toen na 4 weken veel van haar symptomen verdwenen waren, verviel voor haar de noodzaak tot psychotherapie. Zes maanden later was de depressie in partiële

remissie en de medicatie werd voortgezet. De relatieperikelen duurden echter voort maar de vrouw was niet langer gemotiveerd om hier iets aan te doen.

Het ironische is dat deze gevalsbeschrijving een geslaagde behandeling van depressie moet voorstellen. Immers, bij de intake voldeed de vrouw aan de criteria voor depressie en daarna niet meer. Het illustreert echter vooral dat wanneer er een goede reden voor de depressie is, dat dan niet de depressie maar het onderliggende probleem moet worden aangepakt. Het 'behandelen' van de depressie kan in dergelijke gevallen zelfs de motor achter verandering - lijdensdruk - wegnemen. En juist dat onderliggende probleem - wellicht de subassertiviteit van deze vrouw of de dysfunctionele relatie - kan stressvolle gebeurtenissen genereren. Het beperken tot symptoombestrijding, kan de aandacht voor het echte probleem wegnemen en verklaart wellicht waarom partieel herstel bij depressie een belangrijke voorspeller voor terugval is.

Er gaan steeds meer stemmen op dat de psychiatrische diagnostiek overinclusief is. Veel mensen krijgen tegenwoordig het etiket 'depressie' opgeplakt, terwijl dit bij velen meer een aanpassingsprobleem is dat ook zonder behandeling overgaat. Recente meta-analyses laten duidelijk zien dat alleen patiënten met de meer ernstige vormen van depressie baat hebben bij antidepressiva, en dat is slechts een fractie van de mensen die thans een antidepressivum voorgeschreven krijgen. Want wist u dat er in Nederland alleen al in het afgelopen jaar meer dan 900.000 recepten voor antidepressiva over de toonbank zijn gegaan? U maakt mij niet wijs dat er zoveel ernstig depressieve mensen in Nederland rondlopen. Antidepressiva hebben slechts bij een gedeelte van patiënten met een depressie een zeker nut. Op basis van de meta-analyse van Kirsch en collega's¹⁸ valt na te rekenen dat, zelfs als je ervan uitgaat dat maar de helft van alle antidepressiva recepten werkelijk voor depressie worden uitgeschreven, slechts bij ongeveer 1 op de 5 mensen het middel enig nut zal hebben. En hoewel zelfs een kleine verbetering in de depressieve stemming de psychische motor weer op gang kan helpen, zal het duidelijk zijn dat we er nog lang niet zijn.

De kip met de gouden eieren

Goed, terug naar de relatie tussen depressie en het hart. De kip-ei discussie is vooralsnog dus niet op te lossen. Laten we echter hopen dat het met depressie niet net zo vergaat als de kip met de gouden eieren. Voor wie dit verhaal niet kent citeer ik uit Wikipedia:

"Een man en zijn vrouw hadden het geluk om een kip te bezitten die iedere dag een gouden ei legde. Hoewel ze er erg blij mee waren, gingen ze na verloop van tijd toch denken dat ze niet snel genoeg rijk werden, en fantaserend over de mogelijkheid dat de kip van binnen wel van puur goud gemaakt moest zijn, besloten ze haar te slachten. Dan, dachten ze, zouden ze al het goud ineens kunnen pakken. Echter, nadat ze het gevogelte hadden gefileerd, bleek het in niets anders te zijn dan een doorsnee kip."

Het motto van dit verhaal, dat overigens ook voor bankiers en de huidige financiële crisis opgaat, is natuurlijk: zij die te inhalig zijn zullen uiteindelijk alles verliezen.

Waarom denk ik dat dit verhaal van toepassing is op ons vakgebied? Het antwoord is dat we de studies uit de jaren negentig iets te serieus hebben genomen, omdat de resultaten zo goed pasten bij het belang om de medische psychologie en psychosomatiek eens goed op de kaart te zetten. Wat zou het mooi zijn als we ook levens konden redden ...

In de eerste studies van o.a. Frasure-Smith et al. werden nog odds ratios van 5 gevonden, in onze meta-analyse uit 2004 vonden we een odds ratio van rond de 2, en daarna is het met Nicholson en met Sørensen¹⁹ nog weer verder achteruit gegaan. We zijn op dit moment bezig met een update van de literatuur. Twee van mijn promovendi in Groningen, Anna Meijer en Jerry van Riesen, rapporteren nu odds ratio's van nog maar 1.4 tot 1.8. En dat is nog vóór controle op mogelijke confounders. De

effecten van depressie op het hart zijn klein, en ik kan me zo voorstellen dat het eenvoudiger is geweest om positieve studies gepubliceerd te krijgen dan negatieve.

Belangrijker nog is het volgende. Nadat in observationele studies was aangetoond dat depressie is geassocieerd met cardiovasculaire prognose, is de verkeerde aanname gemaakt dat als we depressie effectief behandelen we daarmee levens kunnen redden. Er is te hoog ingezet, teneinde voor ons vakgebied de erkenning te krijgen waar we allen op hoopten. Maar dat is mislukt en nu moeten we zorgen dat de medische psychologie niet gemarginaliseerd gaat worden. Hoe gaan we dat bereiken? Op drie manieren naar mijn mening.

1. We moeten duidelijk maken dat de medische psychologie er in de eerste plaats is om psychische problemen bij mensen met een lichamelijke ziekte te verhelpen, te verzachten ofwel de consequenties ervan te doen verminderen, en niet primair om levens te redden.

Dit betekent ondermeer dat we bij behandelstudies niet de cardiologische prognose als primaire uitkomstmaat moeten nemen, maar psychische klachten samenhangend met de somatiek. We zullen ook meer gebruik moeten maken van inzichten uit de literatuur over psychotherapie. Welke interventies werken voor welke patiënten en hoe? Er zal geen één-op-één relatie zijn, zoals het medische model ons gebiedt: één behandelvorm voor één diagnose. Met kookboekgeneeskunde komen we er niet, wel met een zorgvuldige taxatie van de functie van bepaalde klachten, en flexibiliteit van de kant van de hulpverlener om daarop in te spelen. En als we de emotionele stoornissen zelf niet goed kunnen behandelen, moeten we in ieder geval proberen om de consequenties ervan in te perken. Vooral bij hartpatiënten is dit essentieel, en daar kom ik later nog op terug.

2. We moeten naarstig op zoek naar effectievere interventies, en naar andere verklaringsmodellen.

Wat bedoel ik hiermee? De manier waarop depressie haar negatieve invloed op de hartprognose uitoefent, lijkt te vangen te zijn met het begrip motivatie. Mensen die na een hartinfarct depressief zijn missen de motivatie om: hun leven weer op te pakken, aan het werk te gaan, en hun leefstijl te verbeteren door bijvoorbeeld te stoppen met roken, meer te bewegen, zich aan hun dieet te houden, en hartmedicatie in te nemen. Psychotherapie kan een rol spelen in het verduidelijken van de achtergronden van dit gebrek aan motivatie. In sommige gevallen zal angst, zoals voor meer bewegen bij hartpatiënten, of wantrouwen ten opzichte van de zorg boven komen drijven. Door psychotherapie kan wellicht een doorbraak worden bewerkstelligd en kan men worden gemotiveerd om beter voor zichzelf te zorgen. Ik geef hiervan twee specifieke voorbeelden:

Onderzoek naar de relatie tussen depressie en hart-en vaatziekten ondersteunt in hoge mate de opvatting: "een ongezonde geest in een ongezond lichaam". Vele studies laten namelijk zien dat lichaamsbeweging een veelbelovende behandeling voor depressie is, en de effecten van lichaamsbeweging op het hart zijn natuurlijk al langer bekend. Wat zijn dan de mogelijkheden om mensen met een post-infarct depressie meer aan lichaamsbeweging te laten doen? Tijdens een werkbezoek in San Francisco heb ik deelgenomen aan een studie die door Mary Whooley is beschreven²⁰. In de Heart and Soul studie zijn meer dan 1000 patiënten met stabiele hartziekte in kaart gebracht voor wat betreft hun hartziekte en psychische stoornissen, maar ook allerlei fysiologische en gedragsmatige mechanismen die het verband tussen de twee zouden kunnen verklaren. De belangrijkste bevinding is dat de effecten van depressie bij mensen met een hart-en vaatziekte vrijwel uitsluitend verklaard worden door leefstijlfactoren waarbij lichaamsbeweging alleen al ongeveer de helft van het effect van depressie verklaart²¹. Dit maakt lichaamsbeweging een belangrijk aangrijpingspunt van behandeling. En als het verbeteren van lichaamsbeweging geen effect op de depressie mocht hebben, dan heeft het wel een direct effect op het hart.

Een geheel andere verklaring voor het verhoogde mortaliteitsrisico van depressieve infarctpatiënten wordt gegeven in het fascinerende onderzoek van Benjamin Druss²². Druss inventariseerde met

behulp van de ziekenhuisregistratiesystemen het zorggebruik van infarctpatiënten en vergeleek binnen die groep de depressieven met de niet-depressieven. Wat hij vond was tamelijk schokkend: depressieve infarctpatiënten kregen geen goede cardiologische zorg. Vooral levensbesparende operaties, zoals dotteren en omleidingen van de kransslagader werden beduidend minder vaak uitgevoerd bij depressieve dan bij niet-depressieve patiënten. Het zou dus zo kunnen zijn dat de werkelijkheid veel minder gecompliceerd is dan wij denken. Als deze verklaring namelijk waar blijkt te zijn, dan overlijden depressieve hartpatiënten zo snel omdat de essentiële zorg hen niet geboden wordt. Dit lijkt overigens niet te komen doordat cardiologen een hekel hebben aan depressieve patiënten, maar vooral omdat depressieve patiënten het niet zo op hebben met cardiologen. Onze meest recente onderzoeksgegevens laten zien dat depressieve infarctpatiënten een bijna 3 keer zo grote kans hebben dat zij niet op afspraken komen opdagen, en het was al eerder bekend dat ze zich veel minder aan behandeladviezen houden. Gelukkig biedt dit ook behandelmogelijkheden: zorg ervoor dat een cardioloog dan wel verpleegkundige weet dat een patiënt depressief is en zich mogelijk aan de zorg onttrekt, en probeer dit te voorkomen.

Ik hoop dat deze twee onderzoeksrichtingen om de effecten van depressie op het hart teniet te doen succesvol zullen zijn. Ik zie ook een belangrijke rol van de psychologie hierin, namelijk in het motiveren van patiënten om de draad van hun leven weer op te pakken en ervoor te zorgen dat ze beter voor hun hart gaan zorgen.

Wat zegt dit allemaal over het screenen op depressie? In het schema van Kraemer is een variabele X een marker wanneer het een probleem signaleert zonder causaal betrokken te zijn bij variabele Y. Het zou kunnen zijn dat depressie een marker is voor een scala aan problemen die bij hartpatiënten slecht zijn voor hun prognose. Men zou dus kunnen denken dat dit dan een rechtvaardiging betekent voor het standaard screenen op depressie om daarmee patiënten die zich uit de zorg terugtrekken, die blijven roken en niet bewegen, op het spoor te komen. Echter, het lijkt dan veel meer voor de hand om direct te screenen op deze variabelen: terugtrekking uit de zorg door het aantal gemiste afspraken te tellen en beweging door de fysieke conditie op de ergometer te testen. We weten op dit moment gewoon niet wat het meest effectief is, en er is tot op heden nog geen studie gedaan waarin de effectiviteit van depressie screening bij hartpatiënten werkelijk is getoetst.

3. We moeten ons heroriënteren op de huidige psychiatrische diagnostiek en ook de aandacht richten op andere psychologische concepten naast depressie, zoals: angst, type D en vitale uitputting.

We moeten niet vergeten dat psychiatrische diagnostiek niets meer of minder is dan een theoretische beschrijving van de werkelijkheid. Depressie wordt nu beschreven alsof het een somatische ziekte is die alleen aan- of afwezig kan zijn, terwijl het in werkelijkheid een continuüm betreft. Depressie wordt nu geoperationaliseerd als een syndroom van schijnbaar bij elkaar geraapte symptomen waarvan het maar de vraag is of die werkelijk bij elkaar horen. De diagnose depressie is bovendien ontwikkeld met het oog op mensen met psychische klachten uit de algemene bevolking en niet op mensen met een levensbedreigende ziekte. Er zijn verschillende aanwijzingen dat in tegenstelling tot patiënten uit de reguliere psychiatrie, bij depressieve infarctpatiënten de somatische 'depressie'-symptomen vertekend zijn door het hartinfarct zelf. Verder is het zo dat veel depressies na een hartinfarct eerste depressies zijn terwijl depressies in de psychiatrie grotendeels recidiverende depressies zijn. En ten slotte zijn er aanwijzingen dat andere psychiatrische stoornissen misschien nog wel van grotere invloed zijn dan depressie, zoals met name angststoornissen. Promovenda Annelieke Roest werkt op dit moment aan een meta-analyse naar de associatie tussen angst en cardiovasculaire prognose.

En wellicht moeten we de hele psychiatrische diagnostiek wel laten voor wat het is en onze eigen concepten verder ontwikkelen. Misschien dat Ad Appels het wel bij het rechte eind heeft, en zijn vitale uitputting en incidentele somatische depressie uiteindelijk precies hetzelfde²³. Of misschien zegt het hebben van een combinatie van negatieve emoties en sociale inhibitie, de binnenvetter die in Tilburg als type D persoonlijkheid door het leven gaat, wel veel meer dan depressie²⁴. En ten slotte, misschien

is er wel meer voor te zeggen om depressieve mensen vooral op mogelijke hartproblemen te screenen, dan hartpatiënten op depressie. Immers, beginnende hartproblemen zijn in tegenstelling tot depressie veel beter te behandelen. Hester Duivis zal in de komende jaren vooral naar dit omgekeerde kip-ei probleem kijken, naar ik hoop zonder er een omelet van te maken.

Ten slotte, om nog even op het begin terug te komen, hoe komt het nu dat collega-onderzoekers een maand geleden in het toonaangevende cardiologische tijdschrift *Circulation* ons aanraden om toch vooral te screenen op depressie in cardiologische settings terwijl ik daar geen evidentie voor heb kunnen vinden? De reden is simpelweg dat deze collega-onderzoekers geen systematische review van de literatuur hebben gedaan. Hun artikel moet mijns inziens vooral gezien worden gezien als de mening van een werkgroep die haar vakgebied veilig wil stellen en daarvoor geen evidentie nodig denkt te hebben. Ik hoop dat de American Heart Association deze richtlijn snel gaat herzien. Mijn persoonlijke mening is het geen zin heeft om de zaken anders voor te stellen dan dat ze zijn. Het onderzoek naar de relatie tussen lichaam en geest wordt ieder jaar beter. En daar hoort af en toe een crisis bij. Ik hoop dat we daarvan leren en niet angstvallig het verleden blijven verdedigen, maar ons gaan heroriënteren op ons vakgebied en ons zodoende te verbeteren.

Met andere woorden, er is veel te doen. Ik zal daar met veel plezier en betrokkenheid mijn steentje aan bijdragen. En ik ben trots om dit te kunnen doen binnen een goed gefaciliteerd onderzoeksinstituut als CoRPS, en in samenwerking met uitstekende collega's zoals Johan Denollet, Susanne Pedersen, Nina Kupper, Ivan Nyklicek, Frans Pouwer en last but not least Liesje Martens. We gaan er wat moois van maken.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2161-2171.
2. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-1504.
3. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1998; 33: 587-595.
4. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2004; 66: 814-822.
5. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation.* 2008; 118: 1768-1775.
6. Kraemer HC, Kazdin AE, Offord DR, et al. Coming to terms with the terms of risk. *Arch Gen Psychiatry.* 1997; 54: 337-343.

7. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993; 270: 1819-1825.
8. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2763-2774.
9. Van Melle JP, de Jonge P, Ormel J, et al. Relationship between left ventricular dysfunction and depression following myocardial infarction: data from the MIND-IT. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2650-2656.
10. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant medication trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358: 252-260.
11. Honig A, Kuyper AM, Schene AH, et al. Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. *Psychosom Med*. 2007; 69: 606-613.
12. LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low-perceived social support on clinical events after myocardial infarction - The enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICHED) randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 3106-3116.
13. van Melle JP, de Jonge P, Honig A, et al. Effects of antidepressive treatment on long-term depression status and cardiac prognosis of depressed MI patients. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 460-466.
14. Horwitz AV, Wakefield JC. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. New York: Oxford University Press, 2007.
15. Burton, R. The anatomy of melancholy. New York: New York Review Books, 2001.
16. Nesse RM. Is depression an adaptation? *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 14-20.
17. Gregory RJ. Ethical dilemmas in prescribing antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 1085.
18. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008; 5: e45.
19. Sørensen C, Friis-Hasché E, Haghfelt T, Bech P. Postmyocardial infarction mortality in relation to depression: a systematic critical review. *Psychother Psychosom*. 2005; 74: 69-80.
20. Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA, Liu H, Browner WS, Whooley MA. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA*. 2003; 290: 215-221.
21. Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, et al. Depressive symptoms, health behaviors and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease: results from the Heart and Soul Study. *JAMA* 2008, in press.
22. Druss BG, Bradford DW, Rosenheck RA, et al. Mental disorders and use of cardiovascular procedures after myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 506-511.
23. Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient Educ Couns*. 2004; 55: 223-229.
24. Denollet J. Type D personality. A potential risk factor refined. *J Psychosom Res*. 2000; 49: 255-266.